

УТВЕРЖДАЮ

Зам. директора по научной работе  
Федерального бюджетного учреждения  
науки «Федеральный научный центр  
гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана»  
Федеральной службы по надзору в  
сфере защиты прав потребителей и  
благополучия человека, доктор  
медицинских наук, профессор



И.В.Яцына

« 4 » декабря 2024г

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
о научно-практической ценности диссертационной работы  
Бушуевой Татьяны Викторовны «Научное обоснование и оценка эффективности специфической профилактики заболеваний органов дыхания у рабочих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда

#### Актуальность темы

Стратегическими целями обеспечения национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации являются увеличение продолжительности жизни, снижение смертности в трудоспособном возрасте, а также совершенствование профилактики и оказания своевременной квалифицированной медицинской помощи. Смертность трудоспособного населения Российской Федерации превышает общемировой уровень по сверхсмертности мужчин трудоспособного возраста. Значительный социальный и экономический ущерб обществу наносят инфекционные заболевания. Существенный вклад в повышенную восприимчивость организма к инфекционным агентам вносят вредные факторы производственной среды и трудового процесса. Контакт с

промышленными аэрозолями приводит не только к спорадически возникающим случаям пневмонии, но и к вспышечной заболеваемости в трудовых коллективах.

В связи с этим цель исследования – научное обоснование концепции профилактики пневмококковой инфекции у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей на основе анализа результатов комплексного клинико-функционального, иммунологического, микробиологического обследования, представляется весьма актуальной и своевременной.

Диссертационная работа выполнена в ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора в рамках отраслевой научно-исследовательской программы на 2021-2025 гг. «Научное обоснование системы обеспечения санитарно-гигиенического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» по теме «Влияние изменения микробиоты верхних дыхательных путей в результате воздействия промышленных аэрозолей на здоровье работающих», НИОКТР 121121300182-2.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Результаты проведенного исследования по выявлению закономерности формирования фенотипов иммунного ответа при воздействии аэрозолей разного состава имеют важное теоретическое значение. Научная новизна работы определяется полученными новыми данными о частоте колонизации слизистой дыхательных путей *S. pneumoniae* и повышении уровня нагрузки генами резистентности к антибиотикам; особенностью влияния *S. pneumoniae* на иммунный статус и бактериальную нагрузку, выявленными различиями иммунного ответа, зависящими не только от вида промышленного аэрозоля, но и от статуса носительства *S. pneumoniae*.

Впервые в отечественной практике медицины труда разработаны критерии формирования иммунокомпromетированных групп среди работников, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей,

положенные в основу разработанной концепции специфической профилактики заболеваний органов дыхания у рабочих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей с комплексной оценкой ее эффективности.

По результатам клинико-иммунологических исследований разработаны и утверждены: патент на изобретение «Способ определения элементного состава, содержащегося в респираторной фракции аэрозолей в мокроте человека» (Патент на изобретение №2808907, дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений РФ 05.12.2023г.), а также 3 патента на промышленный образец: «Алгоритм выбора способа эффективной профилактики пневмококковой инфекции у рабочих подвергающихся действию промышленных аэрозолей» (Патент на промышленный образец № 116211, дата государственной регистрации в Государственном реестре промышленных образцов Российской Федерации 22.08.2019 г.), «Алгоритм диагностики начальных проявлений иммунокомпрометированности у рабочих, контактирующих с промышленными аэрозолями разного состава» (Патент на промышленный образец № 135913; дата государственной регистрации в Государственном реестре промышленных образцов Российской Федерации 21.03.2023г.), «Алгоритм оценки эффективности специфической профилактики пневмококковой инфекции у рабочих, контактирующих с промышленными аэрозолями» (Патент на промышленный образец № 126262 дата государственной регистрации в Государственном реестре промышленных образцов Российской Федерации 08.07.2021г.)

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов**

Достоверность и обоснованность полученных данных определяется достаточным объемом выборки, применением современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, соответствующих цели и задачам работы, использованием методологии научного анализа и статистической обработки данных, согласованностью с результатами ранее опубликованных исследований.

Автором проанализирована заболеваемость внебольничной пневмонией населения трудоспособного возраста Уральского федерального округа за 2013-2019 гг., проведена оценка состояния здоровья 3123 работников, подлежащих периодическому медицинскому осмотру, проведен иммунологический скрининг 1746 работникам, подвергающихся воздействию аэрозолей различного состава, выполнено 2478 исследований иммунного статуса, оценено функциональное состояние органов дыхания у 1746 работников, исследовано носительство *S. pneumoniae* (327 работников) с определением генов резистентности к антибиотикам *Mef* и *ErmB* (184 ПЦР исследования).

Задачи исследования четко сформулированы, отражают основные этапы исследования и соответствуют поставленной цели. Выводы полностью соответствуют полученным результатам, вытекают из цели работы и решенных задач.

Автором лично проведена информационная проработка темы исследования, определены цель и задачи работы, выполнен сбор и занесены результаты клинического и лабораторного обследований в базы данных, проведены статическая обработка и анализ, обобщены полученные результаты и сделаны выводы. Доля личного участия автора составляет в получении и накоплении научной информации – 90%, в обобщении, анализе, интерпретации материалов – 100%.

Результаты диссертационной работы доложены автором на 16 научных конференциях и конгрессах различного уровня: региональных, Всероссийских и международных, в том числе Втором Евразийском конгрессе с международным участием «Инновации в медицине: образование, наука, практика» (г.Екатеринбург, 2018г.), Российских национальных конгрессах с международным участием «Профессия и здоровье» (г.Москва, 2013г., г.Самара, 2019г., г.Владивосток, 2021г., г.Нижний Новгород, 2023 г.), Всероссийском научном конгрессе с международным участием «Эрисмановские чтения» (г.Москва, 2023 г.), VI Республиканской научно-практической конференции «Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения» (г.Ташкент, 2024 г.)

Диссертационная работа апробирована на заседании Ученого совета ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПШ Роспотребнадзора 27 июня 2024 года.

### **Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики**

Результаты диссертационного исследования Бушуевой Т.В. имеют важное значение для науки и практики, развития медицины труда и медицинской отрасли знаний в целом.

Теоретическая значимость научного исследования заключается в разработке эффективной системы специфической профилактики пневмококковой инфекции, направленной на сохранение здоровья и продление трудового долголетия у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей.

Установлены закономерности формирования иммунного ответа у работников пылевых производств в зависимости от состава промышленного аэрозоля и носительства *S. pneumoniae*. Доказана роль промышленных аэрозолей и *S. pneumoniae* в снижении иммунологической резистентности организма работников и повышении восприимчивости к вирусно-бактериальным инфекциям, появлению генов устойчивости к антибиотикам-макролидам.

На основании комплексного подхода, выявления закономерностей формирования иммунного ответа, роли производственных и непроизводственных факторов риска снижения иммунологической резистентности организма, научно-обоснованы критерии выявления иммунокомпрометированных лиц и показания для специфической профилактики пневмококковой инфекции с использованием поливалентной пневмококковой вакцины.

Расширены представления о влиянии микроэлементного состава мокроты на иммунный статус работников, подвергающихся воздействию аэрозолей, содержащих металлы, установлены корреляции между содержанием микроэлементов в индуцированной мокроте и уровнем бактериальной нагрузки *S. pneumoniae*.

Материалы диссертации использованы при разработке методики

измерений массовой концентрации элементов, содержащихся в респирабельной фракции аэрозолей, в индуцированной мокроте человека, методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и обработкой данных по гранулометрическому составу, зарегистрированной в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства средств измерений и утвержденной Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой (свидетельство № 88-16207-037-RA.RU.310657-2022). Методика применяется в рамках реализации государственной программы, утвержденной Указом Президента РФ от 11 марта 2019 г. № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу».

Предложенный алгоритм клинико-иммунологического скрининга уже на этапе периодических медицинских осмотров позволит отбирать иммунокомпрометированных лиц, подлежащих обязательной вакцинации против пневмококковой инфекции, что повысит ее эффективность.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Основные результаты диссертации и практические рекомендации по профилактике пневмококковой инфекции у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей рекомендуется внедрять в практическую работу медико-санитарных частей и лечебно-профилактических учреждений, участвующих в проведении периодических медицинских осмотров и диспансеризации, в практическую работу профпатологических отделений.

Материалы проведенного исследования, практические рекомендации и выводы представляют интерес для руководителей промышленных предприятий, так как могут быть использованы при определении приоритетных направлений гигиенических, технических мероприятий, направленных на охрану здоровья работников и продление их профессионального долголетия.

Новые научные данные о влиянии профессиональных факторов на

формирование у работников иммунологических нарушений, способствующих микробной колонизации, в том числе *S. pneumoniae*, могут быть использованы для планирования стратегий медико-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости внебольничными пневмониями, острыми и хроническими респираторными заболеваниями у работников пылевых профессий.

Положения диссертации могут быть использованы при обучении студентов и ординаторов на кафедрах медицины труда, профессиональных болезней, внутренних болезней медицинских ВУЗов, а также в последипломном образовании врачей-курсантов на циклах профессиональной переподготовки по специальности «Профпатология» и циклах тематического усовершенствования.

### **Публикации**

Результаты исследования нашли отражение в 36 опубликованных работах, в том числе 11 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, 8 статей—индексируемых в единой библиографической и реферативной базе Scopus. Получен 1 патент на изобретение, 4 патента на промышленный образец.

### **Оценка соответствия автореферата содержанию диссертации**

Диссертационная работа оформлена традиционно, включает введение, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации и приложения, список литературы, содержащий 282 источника, из них 108 отечественных и 174 зарубежных. Диссертация изложена на 229 страницах машинописного текста, содержит 38 таблиц, иллюстрирована 32 рисунками.

Структура работы четкая и логичная, текст диссертации отличается хорошим академическим стилем изложения научного материала. Автором проделан большой объем работы, которую, безусловно, можно считать завершенной.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, сохраняет структуру и последовательность изложения материала.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В целом положительно оценивая диссертационную работу, отмечая ее актуальность, новизну, практическую и теоретическую значимость, хотелось бы задать автору вопросы:

1. Учитывалось ли Вами наличие у обследованных работников хронических соматических заболеваний, способствующих снижению иммунитета и повышению восприимчивости к пневмококковой инфекции (ХОБЛ, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет)?

2. Помимо иммунизации поливалентной пневмококковой вакциной, какие еще меры профилактики пневмококковой инфекции могут быть предложены для работников группы риска?

3. При анализе антибиотикорезистентности изучались гены *MeI* и *ErmB*, отвечающие за резистентность и фенотипическую устойчивость к антибиотикам-макролидам. Чем обусловлен выбор именно этих генов, если известно, что препаратами выбора при лечении внебольничных пневмоний, вызванных *S. pneumoniae*, являются антибиотики пенициллинового ряда?

Вопросы носят дискуссионный характер и не уменьшают значимости и научной ценности работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Бушуевой Татьяны Викторовны «Научное обоснование и оценка эффективности специфической профилактики заболеваний органов дыхания у рабочих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы по обоснованию закономерностей формирования иммунного ответа у работников пылевых производств, оценки факторов риска и разработки системы специфической профилактики заболеваний органов дыхания у рабочих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие научного направления медицины труда и практического применения в здравоохранении.



По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, обоснованности и достоверности научных положений и выводов, диссертационная работа Бушуевой Татьяны Викторовны «Научное обоснование и оценка эффективности специфической профилактики заболеваний органов дыхания у рабочих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей», соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01 октября 2018 г. № 1168, с изменением от 26.05.2020г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Бушуева Т.В. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.4. – Медицина труда.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании Ученого Совета ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора, протокол заседания № 19 от 03.12.2024 г.

Отзыв подготовили:

Заведующая отделом гигиены труда

Института гигиены токсикологии пестицидов и химической безопасности  
ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора  
доктор медицинских наук, профессор

И.В.Березняк

Ведущий научный сотрудник

Института общей и профессиональной патологии  
ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора  
доктор медицинских наук

Е.А.Преображенская

Подписи доктора медицинских наук, профессора И.В.Березняк, доктора медицинских наук Е.А.Преображенской заверяю:

Ученый секретарь  
ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора  
доктор медицинских наук, профессор

В.В.Жукова



Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора)

Адрес:

141014, Московская область, город Мытищи, улица Семашко, дом 2

Тел/факс 8 (495) 586-11-44, факс: 8 (495) 582-92-94

e-mail: [fncg@fncg.ru](mailto:fncg@fncg.ru)

<https://www.fncg.ru>

В объединенный  
диссертационный совет  
99.0.055.02  
На базе ФГБОУ ВО УГМУ  
Минздрава России  
ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП  
Роспотребнадзора

### Сведения о ведущей организации

по диссертационной работе Бушуевой Татьяны Викторовны на тему «Научное обоснование и оценка эффективности специфической профилактики заболеваний органов дыхания у рабочих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.4. – «Медицина труда»

|   |  |   |
|---|--|---|
| 1 | Полное наименование организации в соответствии с уставом   | Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»<br>Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека |
| 2 | Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом  | ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана»<br>Роспотребнадзора  |
| 3 | Ведомственная принадлежность организации   | Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  |
| 4 | Почтовый индекс и адрес организации  | 141014, Московская область, город Мытищи, улица Семашко, дом 2  |
| 5 | Официальный сайт организации   | <a href="https://xn--clatu.j.xn--plai/contacts/">https://xn--clatu.j.xn--plai/contacts/</a>   |
| 6 | Адрес электронной почты  | fncg@fncg.ru  |
| 7 | Телефон  | +7 (495) 586-11-44  |
| 8 | Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О., ученая степень, ученое звание  | Яцына Ирина Васильевна, д.м.н., профессор   |
|   | Сведения о лице, составившем отзыв ведущей организации Ф.И.О., ученая степень, ученое звание   | Преображенская Елена Александровна, д.м.н.<br>Березняк Ирина Владиславовна, д.м.н., профессор   |
| 9 | Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций):<br>1. Клинико-иммунологические и молекулярно-генетические особенности при профессиональной бронхиальной астме в зависимости от фенотипа/ С.А. |   |

- Бабанов, А.Г. Байкова, А.С. Агаркова, А.В. Мелентьев// Санитарный врач. – 2024. № 5. – С. 352-362.
2. Оценка профессионального риска у работников горнорудной промышленности /А.М. Егорова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук – 2023 № 10-1 (85). – С. 63-65.
3. Подходы к определению чувствительности кампилобактерий к антимикробным препаратам для мониторинга распространения антибиотикоустойчивых штаммов / И.С. Косилова, Л.В. Домотенко, О.В. Полосенко, Г.М. Трухина // Гигиена и санитария – 2023. – 102(7). С. – 706-712
4. Изучение специфики влияния развитой металлургической промышленности в индустриальном центре на здоровье населения / Н.В. Нахичеванская, В.В. Коротков, Г.М. Трухина, С.И. Савельев //Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – 66(2). – С.152–159.
5. Молозиво крупного рогатого скота в профилактике инфекционных заболеваний человека (обзор литературы) / С.В. Кузьмин, А.И. Скрипачева, В.Н. Русаков, О.О. Сеницына, С.Г. Майзель, В.А. Алешкин // Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – 66(2). – С. 160–167
6. Влияние факторов гальванического производства на иммунореактивность организма работающих. /Крючкова Е.Н., Антошина Л.И., Сухова А.В., Преображенская Е.А. Гигиена и санитария. – 2021. – 100 (9). – С. 959–963.
7. Корпоративные программы сохранения здоровья — основной элемент системы здоровьесбережения работающего населения/ А.В. Жеглова, И.В. Яцына, Д.С. Гаврильченко// Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – 66(5). – С. 385-389.
8. Цитоморфологический анализ эксфолиативных клеток буккального эпителия у работников, имеющих контакт с пестицидами /Илюшина Н.А., Демидова Ю.В., Макарова М.А., Илюшин А.Г., Егорова О.В., Березняк И.В., Ревазова Ю.А. Токсикологический вестник. 2021. Т. 29. № 4. С. 22-29.
10. Вероятностная модель оценки и прогнозирования риска здоровью операторов при применении пестицидов в сельском хозяйстве /Ракитский В.Н., Заволокина Н.Г., Березняк И.В. Гигиена и санитария. 2021. Т. 100. № 9. С. 969-974.

Подтверждаем, что согласно требованию п.24 Положения о присуждении учёных степеней утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842 в редакции от 01.10. 2018 г. № 1168

1. Соискатель ученой степени, научный консультант не работают в ведущей организации
2. В ведущей организации не ведутся работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)

Зам. директора по научной работе  
ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана»  
Роспотребнадзора  
д.м.н., профессор

ПОДПИСЬ *Илюшина*  
УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ И.В.  
ФБУН ФНЦГ ИМ. ЭРИСМАНА  
ДМН ПРОФЕССОР

*Илюшина*

ЗАВЕРЯЮ

12  
В. В. ЖУКОВА

*И.В. Яцына*  
Яцына И.В.